Über die säureamidartige Selbstkondensation der 1, 3, 5-Amino-sulfo-benzoesäure

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

HANS DAHN
aus Bremen (Deutschland)

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.
1948

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548219_0054

Über die säureamidartige Selbstkondensation der 1, 3, 5-Amino-sulfo-benzoesäure

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

HANS DAHN
aus Bremen (Deutschland)

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.
1948

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *P. Ruggli* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 29. Februar 1944.

Prof. Dr. *Ed. Handschin*
Dekan.

Herrn *Hans Dahn* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 29. Febr. 1944 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 29. Febr. 1944 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

I. *Über die säureamidartige Selbstkondensation der 1, 3, 5-Amino-sulfo-benzoesäure.*

II. *Über das Verhalten von α-Halogen-ketonen bei der Reaktion von Friedel und Crafts*

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Chemischen Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXVII, Fasciculus Quartus, 1944.

Über die säureamidartige Selbstkondensation der 1,3,5-Amino-sulfo-benzoesäure.

In einer früheren Arbeit[2]) wurde die Aufgabe gestellt, wasserlösliche organische Verbindungen von annähernd polymer-homologem Charakter aufzubauen, um namentlich bei den niederen Gliedern einer Reihe den „reinen" Einfluss der Molekulargrösse zu studieren. Bei den meisten in der Literatur beschriebenen Reihen nimmt nämlich die Löslichkeit mit steigender Molekulargrösse ab, so dass die Änderung der Eigenschaften — z. B. des adsorptiven Verhaltens — auch auf Löslichkeitsunterschiede zurückgeführt werden kann. Um eine gewisse Konstanz der Löslichkeit zu erreichen, soll daher jeder Baustein der Molekel seine eigene Sulfogruppe mitbringen. In diesem Sinne wurde bereits vor längerer Zeit eine Reihe wasserlöslicher Polyazofarbstoffe aus hintereinander gekuppelten J-Säure-Molekeln (2-Amino-5-naphtol-7-sulfosäure) untersucht[3]).

In den erwähnten neueren Arbeiten[4]) wurde das Problem an möglichst einfachen farblosen Verbindungen präparativ in Angriff genommen, indem zwei bis drei Molekeln Nitro- bzw. Amino-sulfobenzoesäure(1,3,5) säureamidartig verknüpft wurden. Man kam so zur „dimeren Aminosäure" (VII) und zur „trimeren Nitrosäure" (IX)[5]). Solche Körper unterscheiden sich von den Peptiden durch

[1]) 1. und 2. Mitteilung, *P. Ruggli* und *F. Grün*, Helv. **24**, 197 und 9E (1941).

[2]) Helv. **24**, 9E (1941).

[3]) *P. Ruggli* und *A. Zimmermann*, Helv. **14**, 127 (1931); *P. Ruggli* und *P. Jensen*, Helv. **18**, 624 (1935). Wasserlöslich sind auch die Poly-acrylate von *H. Staudinger* und Mitarbeitern. [4]) Helv. **24**, 9E (1941).

[5]) Die Ausdrücke dimer und trimer sind nicht streng korrekt, seien aber der Kürze halber beibehalten.

den aromatischen Rest und durch die Sulfogruppe; letztere bedeutet allerdings eine erhebliche Erschwerung der Arbeitstechnik.

Nun bringt die Darstellung von Carbonsäure-amiden bei Substanzen mit mehreren funktionellen Gruppen experimentelle Schwierigkeiten mit sich, die bereits für den einfachen Fall der Acylierung von Amino-sulfosäuren[1]) bekannt sind und auch in unserer letzten Mitteilung zutage treten. Es war daher die Aufgabe der vorliegenden Untersuchung, für das Problem der säureamidartigen Verknüpfung von Nitro- und Amino-sulfo-benzoesäure weitere präparative und analytische Beiträge zu liefern.

Da eine nachträgliche Sulfonierung wegen der Gefahr einer Spaltung der Amidgruppe nicht in Frage kommt, war die erste Verknüpfung dieser Art durch Einwirkung des zu diesem Zwecke neu dargestellten 1,3,5-Nitro-sulfo-benzoylchlorids (III) auf Amino-sulfobenzoesäure (IV) durchgeführt worden.

Hierzu war eine besondere Studie über die Darstellung von Carbonsäurechloriden in Gegenwart einer Sulfogruppe vorangegangen. Während nun die Darstellung des m-Sulfo-benzoylchlorids[2]) mit Thionylchlorid bei entsprechender Vorsicht sicher gelingt, ist die Darstellung des Nitro-sulfo-benzoylchlorids (III) sehr schwierig und von manchen Zufälligkeiten abhängig, so dass wir nach weiteren Methoden gesucht haben, um ohne diese Substanz zum Ziel zu kommen.

Unser neuer Weg verfolgt eine Anregung, die aus einer früheren Beobachtung[3]) hervorgeht, dass nämlich die leicht zugänglichen Sulfochloride der Sulfo-benzoesäure und vor allem der Nitro-sulfobenzoesäure (I) durch Pyridin in Komplexe (II) übergeführt werden, die dem Carbonsäure-chlorid-Typus[4]) angehören (I → II).

Wir stellten fest, dass diese Umlagerung durch Pyridin nicht nur bei 70°, sondern sogar bei −10° quantitativ vor sich geht, was durch den anschliessenden Umsatz mit Anilin zu Nitro-sulfo-benzanilid bewiesen wurde. Auch die letztere Umsetzung verläuft schon in der Kälte, besser aber beim Erwärmen.

Zur Darstellung des Nitro-benzoesäure-sulfochlorids (I) bewährte sich nur die Teilhydrolyse des Dichlorids[5]), da m-Nitrobenzoesäure oder Nitro-sulfo-benzoesäure von Chlorsulfonsäure auch bei 130° nicht angegriffen werden.

---

[1]) *B. Josephson*, Bioch. Z. **264**, 441 (1933).

[2]) *P. Ruggli* und *F. Grün*, Helv. **24**, 9E (1941); vgl. auch *Ch. Gränacher*, *H. Brüngger* und *F. Ackermann*, Helv. **24**, 40E (1941).

[3]) Helv. **24**, 18E (1941).

[4]) Ein Versuch zur Erklärung dieser Übertragung des Säurechloridcharakters in Gegenwart von Tertiärbasen findet sich in der Diss. *H. Dahn*.

[5]) *M. S. Shah* und *Ch. T. Bhatt*, Soc. **1933**, 1373.

Um sicher zu sein, dass aus Nitro-benzoesäure-sulfochlorid (I) und Amino-sulfo-benzoesäure (IV) in Pyridin das Carbonamid (V) entsteht, wurde zum Vergleich das isomere Sulfonamid (VI) durch Koppelung beider Komponenten ohne Pyridin dargestellt. Mit wässrigem Alkali liess sich die Sulfonamidverknüpfung nach *Schotten-Baumann* durchführen, und zwar wurde Strontiumhydroxyd verwendet, um den Alkaliüberschuss entfernen und die entstehenden Körper trennen zu können. Arbeitet man dabei auf völligen Verbrauch der Amino-sulfo-benzoesäure (IV) hin (Verschwinden der Diazotierbarkeit), so sind bei diesem *Schotten-Baumann*-Verfahren je nach der Konzentration 2,8 bis 4 Mol Sulfochlorid (I) nötig; in konzentrierter Lösung genügt die kleine Menge. Die Trennung des Koppelungsproduktes (VI) von der aus überschüssigem Chlorid entstandenen Nitrosulfo-benzoesäure gelang durch Umkrystallisieren der Strontiumsalze aus Wasser-Alkohol.

Das so erhaltene Sulfonamid-Koppelungsprodukt (VI) unterscheidet sich wesentlich vom isomeren Carbonamid (V). Ersteres bildet beim Eindunsten der wässrigen Lösung seines Strontiumsalzes einen Lack oder eine wachsartige Masse, während das Salz des letzteren gut krystallisiert. Auch von den Benzyl-thiuroniumsalzen[1]) krystallisiert nur das des Carbonamids (V).

Noch charakteristischer sind die Unterschiede zwischen den Aminen, die aus den entsprechenden Nitrokörpern (V, VI) durch Reduktion mit Eisen(II)-sulfat und Strontiumhydroxyd leicht zugänglich sind. Die Amino-sulfo-benzoyl-amino-sulfo-benzoesäure (VII) ist eine in Wasser recht schwer lösliche, sehr gut krystallisierende Verbindung, während das isomere Sulfonamid (VIII) hygroskopisch und in Wasser äusserst leicht löslich ist (obwohl es nur eine Sulfogruppe enthält!).

Bei den aus den Aminen gewonnenen Diazoverbindungen, die beide oberhalb 100° stabil sind, liegen die Löslichkeitsverhältnisse gerade umgekehrt. Die Diazoverbindung des Sulfonamids ist auch in heissem Wasser nur sehr schwer löslich, während das Carbonamidisomere sich schon in der Kälte leicht löst.

Koppelung des Säurechlorid-Pyridin-Komplexes (II) mit Amino-sulfo-benzoesäure.

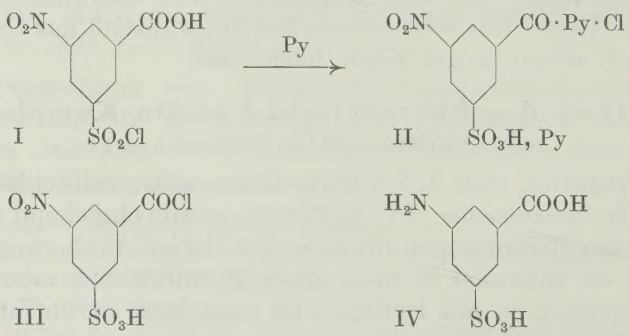
Die Reaktion von 1,3,5-Nitro-benzoesäure-sulfochlorid (I) mit Amino-sulfo-benzoesäure (IV) in Pyridin wurde eingehend untersucht, um die besten Bedingungen für diese schwierige Acylierung zu finden. Man kann sie entweder in homogener Pyridinlösung oder in heterogenem System, d. h. mit Pyridin und wässrigem Strontiumhydroxyd durchführen.

[1]) *El. Chambers* und *G. W. Watt*, J. Org. Chem. **6**, 377 (1941).

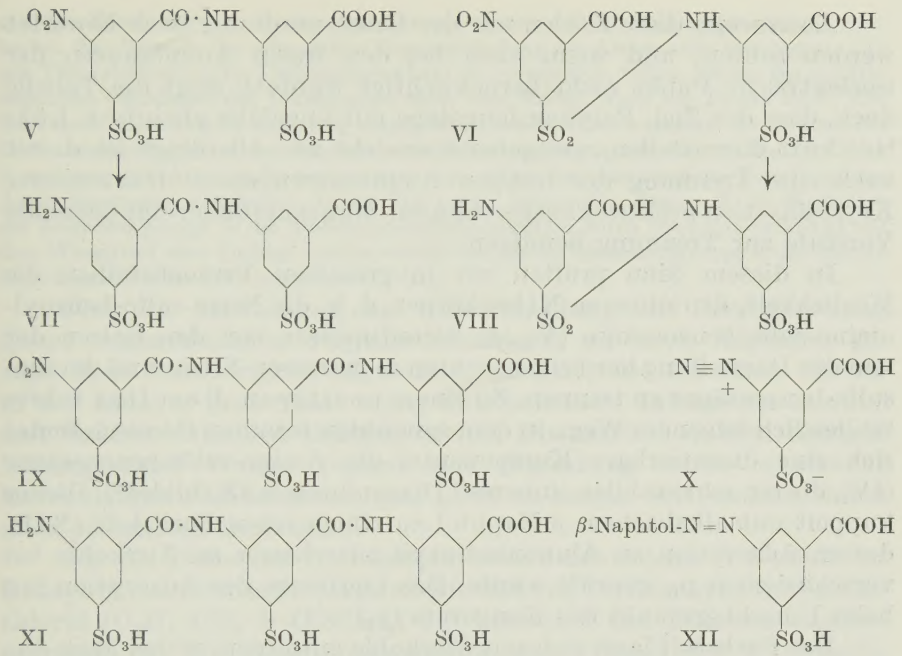
Die Koppelung in homogener Pyridinlösung zur Nitro-sulfo-benzoyl-amino-sulfo-benzoesäure, d. h. zum „dimeren Nitrokörper" (V), wurde vor allem mit äquivalenten Mengen der Komponenten bei grossem Überschuss an Pyridin durchgeführt. Dabei wurde die Acylierung schrittweise am Verschwinden der Amino-sulfo-benzoesäure verfolgt, indem man von Zeit zu Zeit gleiche Proben der Reaktionsflüssigkeit diazotierte, mit β-Naphtol kuppelte und den roten Azofarbstoff kolorimetrisch bestimmte. Diese Prüfung zeigte, dass für den Umsatz des Chlorids mit Amino-sulfo-benzoesäure — abweichend von dem leicht verlaufenden Umsatz mit Anilin — Erwärmen nötig ist, und zwar im Optimum 3-stündiges Kochen. In diesem Falle liess sich bei äquimolekularen Mengen der Komponenten eine Koppelung von 80 % erzielen. Ein grösserer Überschuss an Säurechlorid verbesserte zwar den Umsatz an Aminkomponente, ohne ihn jedoch auf 100 % zu treiben. Dies hängt mit der schweren Acylierbarkeit der Amino-sulfo-benzoesäure zusammen[1]); anderseits dürfte auch der Säurechlorid-Pyridin-Komplex (II) empfindlich sein.

Zur Koppelung im heterogenen System, d. h. mit Pyridin-Strontiumhydroxyd wurde der Pyridinkomplex des Säurechlorids (II) zweckmässig in Dioxan dargestellt und in die wässrige Lösung des Strontiumsalzes der Amino-sulfo-benzoesäure eingetragen. Auch hier wurde keine vollständige Acylierung erreicht, nicht einmal bei Anwendung von 3,5 Mol Säurechlorid. Dass hier die Empfindlichkeit des Komplexes (II) störend wirkt, geht aus der Tatsache hervor, dass die Acylierung der Amino-sulfo-benzoesäure mit Nitro-benzoesäure-sulfochlorid (I) in Alkali zum isomeren Sulfonamid (VI) bei genügendem Überschuss an Säurechlorid, wie oben erwähnt, vollständig verläuft. Dass anderseits die Pyridin-Strontiumhydroxyd-Methode als solche durchaus brauchbar ist, zeigte ein Versuch mit Benzoylchlorid-Pyridin, Anilin und Natronlauge, der unter erheblich ungünstigeren Bedingungen (äquimolekulare Mengen und Umsatz bei Zimmertemperatur) schon 62% Umsatz ergab.

Zur Sicherheit wurde auch die Verseifungsgeschwindigkeit des Koppelungsproduktes, d. h. des „dimeren Nitrokörpers" (V) unter analogen Bedingungen der heterogenen Reaktion bestimmt. Die Spaltung erfolgt so langsam, dass eine solche Verseifung als Grund für die unvollständige Acylierung nicht in Betracht kommt.



[1]) *B. Josephson*, loc. cit.



Löslichkeit und Trennungsversuche.

Es wurde nun versucht, die Nitro-sulfo-benzoyl-amino-sulfobenzoesäure (V) von den monomeren Körpern (Nitro- und Aminosulfo-benzoesäure) über die Strontiumsalze zu trennen. Wir hofften dabei auf Grund früherer mehr qualitativer Löslichkeitsbestimmungen den dimeren Nitrokörper (V) als schwerer löslich abtrennen zu können. Erneute Löslichkeitsbestimmungen haben aber gezeigt, dass die Amino-sulfo-benzoesäure als Strontiumsalz ganz aussergewöhnlich zur Bildung stark übersättigter Lösungen neigt. Nur an kalt bereiteten Lösungen[1]), die man zwei Tage mit dem Bodenkörper schüttelt, kann man zuverlässige Werte erhalten. Wir fanden für die mono-, di- und trimere Säure (IV, VII, XI) die folgenden Löslichkeiten.

	100 cm³ bei 20° gesättigte Lösung enthalten	
	Strontiumsalz	freie Säure
Monomeres (IV) . .	12 g	0,7 g
Dimeres (VII) .	13 g	0,7 g
Trimeres (XI) .	14 g	0,7 g

[1]) Heiss bereitete Lösungen bleiben nach Erkalten auch in Gegenwart von Impfkrystallen längere Zeit übersättigt.

Auch wenn diese Zahlen nur der Grössenordnung nach bewertet werden sollten, und wenn auch bei den freien Aminosäuren der isoelektrische Punkt nicht berücksichtigt wurde[1]), zeigt die Tabelle doch, dass das Ziel, Polymer-homologe mit ungefähr gleicher Löslichkeit darzustellen, weitgehend erreicht ist. Allerdings ist damit auch eine Trennung der fertigen Aminosäuren durch fraktionierte Krystallisation praktisch ausgeschlossen. Man muss daher eine passende Vorstufe zur Trennung benutzen.

In diesem Sinn prüften wir in grösseren Versuchsreihen die Möglichkeit, den dimeren Nitrokörper, d. h. die Nitro-sulfo-benzoyl-amino-sulfo-benzoesäure (V) als Strontiumsalz von den Salzen der von der Darstellung her beigemischten monomeren Nitro- und Amino-sulfo-benzoesäure zu trennen. Zu einem positiven Resultat führte schliesslich folgender Weg: in dem genannten ternären Gemisch findet sich eine diazotierbare Komponente, die Amino-sulfo-benzoesäure (IV), die ein sehr stabiles „inneres" Diazoniumsalz (X) bildet[2]). Dieses kuppelt mit alkalischem β-Naphtol zu einem roten Farbstoff (XII), dessen Adsorption an Aluminiumoxyd oder besser an Tierkohle bei verschiedenem p_H geprüft wurde. Das Optimum der Adsorption lag beim Umschlagspunkt des Kongorots ($p_H = 4$).

Der Farbstoff lässt sich mit Tierkohle entfernen, wobei auch das überschüssige β-Naphtol eliminiert wird. Nun sind neben Strontium- und Pyridiniumchlorid nur noch die Strontiumsalze der Nitro-sulfo-benzoesäure und der Nitro-sulfo-benzoyl-amino-sulfo-benzoesäure (V) in Lösung. Hier ist der Löslichkeitsunterschied zur Trennung ausreichend, da die dimere Verbindung schwerer löslich ist.

Der dimere Nitrokörper (V) lässt sich entweder mit Eisen(II)-sulfat und Strontiumhydroxyd[3]) oder noch besser katalytisch mit Wasserstoff und *Raney*-Nickel zum dimeren Amin, d. h. zur Amino-sulfo-benzoyl-amino-sulfo-benzoesäure (VII) reduzieren, deren Reinheit durch potentiometrische Titration der Aminogruppe mit Natriumnitritlösung bestätigt wurde.

Aus der dimeren Aminosäure (VII) wurde durch erneute Einwirkung von Nitro-benzoesäure-sulfochlorid in Pyridin der trimere Nitrokörper (IX) als Strontiumsalz dargestellt und zur trimeren Aminosäure (XI) hydriert.

Um die prinzipiellen Möglichkeiten[4]) zur „Selbstkoppelung" solcher Amino-sulfo-carbonsäuren weiter auszubauen, wurden noch weitere Wege geprüft, die im wesentlichen

[1]) Die Frage des isoelektrischen Punktes scheint bei Amino-sulfosäuren vom Typus der Sulfanilsäure noch in der Schwebe zu sein. Vgl. *O. Blüh*, Z. physikal. Ch. **106**, 341 (1923); Z. physikal. Ch. [B] **27**, 263, 270 (1934); *W. Carr, W. J. Shutt*, Faraday **35**, 585 (1939).

[2]) Die Diazoverbindung wurde bereits von *M. S. Shah* und *Ch. T. Bhatt*, Soc. **1933**, 1374 dargestellt, doch fanden wir den Schmelzpunkt nicht bei 137°, sondern bei 170°.

[3]) *P. Ruggli* und *F. Grün*, Helv. **24**, 22E (1941).

[4]) Eine Diskussion weiterer Wege findet sich in der Dissertation *H. Dahn* (Basel 1944).

auf den Ersatz der Nitro- oder Aminogruppe durch andere Stickstoffgruppen hinauslaufen. Ein Versuch, die sehr stabile Diazoverbindung der Amino-sulfo-benzoesäure (X) mit Thionylchlorid in ihr Carbonsäurechlorid zu verwandeln, führte infolge des elektronegativen Charakters der Diazogruppe nicht zum Erfolg. Auch der Ersatz durch den Rest eines Azofarbstoffs bot wenig Aussicht. Es wurde daher versucht, die Bildung des Carbonsäurechlorids bei einer Acylamino-sulfo-benzoesäure durchzuführen. Nach erfolgter Koppelung mit Amino-sulfo-benzoesäure wäre dann die nachträgliche Verseifung der Acylaminogruppe erforderlich. In der Tat wurde festgestellt, dass z. B. die Hydrolyse der Acetaminogruppe in der Acetamino-sulfo-benzoesäure durch Strontiumhydroxyd auf dem Wasserbad über fünfmal rascher verläuft als die der Säureamidgruppe in der Amino-sulfo-benzoylamino-sulfo-benzoesäure (VII).

Über die Methoden zur Unterscheidung und Identifizierung dieser wasserlöslichen Polymer-homologen sei noch folgendes gesagt. Eine Schwierigkeit liegt darin, dass sich die einzelnen Glieder in der Analyse prozentual wenig unterscheiden. Infolge der starken und unübersichtlichen elektrolytischen Dissoziation in dem einzigen Lösungsmittel Wasser kommt eine Ergänzung durch osmotische Molekulargewichtsbestimmungen nicht in Frage. Wir suchten daher nach geeigneten Derivaten.

Für die Reihe der Nitrokörper bieten sich solche in Gestalt der Benzyl-thiuroniumsalze[1]). Durch Einwirkung von Benzyl-thiuroniumchlorid $[C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot S \cdot C(NH_2)_2]^+Cl^-$ liess sich das Di-benzyl-thiuroniumsalz der Nitro-sulfo-benzoesäure, das Tri-salz der Nitro-sulfo-benzoyl-amino-sulfo-benzoesäure (V) und das Tetra-salz des trimeren Nitrokörpers (IX) in krystallisierter Form darstellen. Bei den Amino-sulfo-carbonsäuren waren die analogen Salze nur in öliger Form zu erhalten. Hingegen sind die Diazoverbindungen zur Unterscheidung unserer Aminosäuren brauchbar. Ihr erstes Glied, die 1,3,5-Diazo-sulfo-benzoesäure (X) hat einen charakteristischen Schmelzpunkt (170°), während sich die Diazoverbindungen des dimeren und trimeren Amins (VII und XI) zersetzen, ohne zu schmelzen. Der Stickstoffgehalt dieser leicht darstellbaren Diazokörper bildet ein scharfes Kriterium zur Unterscheidung.

Die beste und sicherste Kennzeichnung beruht jedoch auf der Titration der Aminogruppe mit Natriumnitritlösung, namentlich wenn zur Charakterisierung des Umschlagspunktes das potentiometrische Verfahren[2]) verwendet wird. Je kleiner in einer gewogenen Menge der Amingehalt gefunden wird, desto höher ist die Molekulargrösse. So konnte bei nicht ganz einheitlichen Präparaten von Amino-sulfo-benzoyl-amino-sulfo-benzoesäure (VII) der Gehalt an monomerer Amino-sulfo-benzoesäure (IV) ermittelt werden[3]).

Der Gehalt an Aminogruppe kann auch nach Diazotieren und Kuppeln mit β-Naphtol kolorimetrisch durch Vergleich mit einer

[1]) *E. Chambers* und *G. W. Watt*, J. Org. Chem. **6**, 377 (1941).

[2]) *E. Müller*, Elektrometrische Massanalyse, S. 191 (1926).

[3]) Wir danken Herrn Prof. *H. Erlenmeyer* für die freundliche Überlassung seiner Apparatur für potentiometrische Messungen.

bekannten Farbstofflösung bestimmt werden, wobei sich aus Einwage und Farbstärke das Molekulargewicht ergibt. Dies wird dadurch ermöglicht, dass die Azofarbstoffe der bisher untersuchten Polymerhomologen für das Auge qualitativ den gleichen Farbton besitzen. Der Vergleich mit der oben erwähnten potentiometrischen Titration ergab gute Übereinstimmung, doch ist letztere sicherer und genauer.

Die Untersuchung der drei zu vergleichenden Amino-sulfosäuren (IV, VII, XI) in adsorptiver Hinsicht wurde bisher nur in orientierenden Vorversuchen durchgeführt. Die Chromatographie an Aluminiumoxyd konnte mangels Sichtbarkeit nur an den Azofarbstoffen (XII und Analoge) versucht werden. Die freien Farbsäuren wurden sehr stark, ihre Natriumsalze sehr schwach adsorbiert; auf den verwendeten kurzen Säulen wurde keine deutliche Trennung beobachtet. Gegen Baumwolle waren die Aminosäuren und ihre Farbstoffe in schwach sodaalkalischer Lösung (ohne besonderen Salzzusatz) nicht substantiv. Die Adsorptionen waren schwach und die Zahlen schlecht reproduzierbar; durch kaltes Wasser wurde alles wieder entfernt. Die Versuche zeigten jedenfalls, dass keine auffälligen Unterschiede existieren, wie man sie bei so verschiedener Molekulargrösse zu erwarten pflegt; wahrscheinlich beruht dies auf der sehr ähnlichen Löslichkeit. Dass sich bei exakterer Methodik (z. B. mit einer langen chromatographischen Säule) trotzdem feinere Unterschiede ergeben werden, soll nicht bezweifelt werden. Selbstverständlich darf man nicht verallgemeinern; die Löslichkeit ist zwar ein wichtiger Faktor, doch ist die Konstitution (Art der Gruppen, Zahl und Lage der Doppelbindungen, Länge konjugierter Systeme) viel wesentlicher. Auch der Einfluss des Molekulargewichts darf nicht für alle Fälle von der Hand gewiesen werden (vgl. Mono- und Disazofarbstoffe). Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit war nur, einer Verallgemeinerung oder Überschätzung des Einflusses der Molekulargrösse an sich entgegenzutreten.

Experimenteller Teil.

1, 3, 5-Nitro-sulfo-benzoesäure.

Zur Darstellung dieser Substanz wurde die von *P. Ruggli* und *F. Grün*[1]) benutzte Vorschrift für grössere Ansätze modifiziert[2]).

Für das neutrale Strontiumsalz[3]) ist die leichte Bildung übersättigter Lösungen charakteristisch. Die Löslichkeit bei 20° ist etwa 1 : 4. Zu Trennungszwecken wurde auch die Fällbarkeit der Lösungen durch Alkohol bestimmt. Eine Lösung von 1 g Salz in 2,5 cm³ Wasser wird durch 2,5 cm³ Alkohol beträchtlich gefällt. Lösungen von 1 g in 5, 7, 10 cm³ Wasser erfordern hierzu 15, 40, 100 cm³ Alkohol.

Das saure Strontiumsalz (Dihydrat) krystallisiert aus salzsauren Lösungen auch bei Anwesenheit überschüssiger Strontiumionen.

$(C_7H_4O_7NS)_2Sr$, 2 H_2O	Ber. Sr 14,23	H_2O 5,23%
	Gef. „ 14,21; 14,01	„ 4,80%

[1]) Helv. **24**, 14E (1941).

[2]) Diss. *H. Dahn*, Basel 1944.

[3]) Helv. **24**, 15E (1941).

Di-pyridinsalz. Aus einer warmen Lösung von 1,25 g Säure in 2 cm³ Pyridin scheiden sich beim Erkalten gelbliche Krystalle ab, die aus 5 cm³ Alkohol unter Zusatz eines Tropfens Pyridin umkrystallisiert werden. Beim Trocknen über $CaCl_2$ in Gegenwart von Pyridin erhält man 0,85 g farblose Krystalle, die analysiert wurden.

$C_{17}H_{15}O_7N_3S$ Ber. N 10,37 Gef. N 10,47%

Die Substanz gibt bei etwa 160° Pyridin ab (Gasentwicklung). Der Rückstand schmilzt bei 202—203° und ist offenbar das saure Pyridinsalz, da die freie Säure bei 152° schmilzt.

Di-(benzyl-thiuronium)-salz. 1 g Nitro-sulfo-benzoesäure wird in 5 cm³ Wasser gelöst, mit 2-n. Sodalösung gegen Methylorange neutralisiert und unter Eiskühlung zu einer Lösung von 1,6 g Benzyl-thiuroniumchlorid (S-Benzyl-ψ-thioharnstoffhydrochlorid)[1]) in 8 cm³ Wasser gegeben. Sofort fällt ein weisses Öl aus, das beim Reiben krystallin wird. Die farblosen Krystalle werden aus 50proz. Alkohol umgelöst und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 0,7 g, Smp. 173—174°.

$C_{23}H_{25}O_7N_5S_3$ Ber. N 12,08 Gef. N 12,05%

Zur Darstellung des 1, 3, 5-Nitro-benzoesäure-sulfochlorids wurde die Vorschrift von *Shah* und *Bhatt*[2]) für grössere Ansätze modifiziert. Vgl. Diss. *H. Dahn*, Basel 1944.

Prüfung auf Anwesenheit von Dichlorid. Eine kleine Probe Sulfochlorid wird mit dem gleichen Volumen Anilin gut verrührt und einige Sekunden auf kleiner Flamme bis zur Homogenität erhitzt. Nach Erkalten gibt man unter Rühren halbkonzentrierte Salzsäure im Überschuss zu der braunen Schmelze. Nach Abgiessen der Lösung wird die verbleibende Substanz mit 2-n. Natronlauge von Zimmertemperatur behandelt. Falls hierbei ungelöste Flocken zurückbleiben (Dianilid), war noch Dichlorid anwesend. Seine genaue Menge kann durch Extraktion mit Äther[3]) bestimmt werden.

Die Darstellung des Sulfochlorids wurde auch durch Behandlung der Nitro-sulfobenzoesäure mit Chlorsulfonsäure und Hydrolyse erreicht, doch bot dieses Verfahren keine Vorteile.

1, 3, 5-Amino-sulfo-benzoesäure (IV).

Die bisher mit Ammoniumsulfid durchgeführte Reduktion[4]) der Nitro-Verbindung lässt sich sehr glatt auf katalytischem Wege ausführen. 10 g Nitro-sulfo-benzoesäure wurden in 50 cm³ Wasser gelöst und nach Neutralisation mit 2-n. Sodalösung mit *Raney*-Nickel in einer Wasserstoffatmosphäre (50 Atm.) bei 80° geschüttelt[5]). Nach zwei bis drei Stunden war die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen, worauf nach Ansäuern, Einengen und Erkalten die Aminosäure reichlich auskrystallisierte.

Ihre Löslichkeit wurde durch 14stündiges Schütteln[6]) von 0,2 g mit 10 cm³ Wasser bei 20° und Eindampfen einer gewogenen Menge des Filtrats als 1 : 140 bestimmt. Die grosse Neigung zur Übersättigung verbietet Löslichkeitsbestimmungen mit vorher erwärmten Lösungen.

Neutrales Strontiumsalz. Bei diesem früher als „äusserst leicht löslich" erwähnten[7]) und daher nicht untersuchten Salz ergab die Löslichkeitsbestimmung bei 20° 1 g in 8,3 cm³ Lösung.

Zu Trennungszwecken wurde die Fällbarkeit durch Alkohol bestimmt. Aus 20proz. wässriger Lösung werden bei 20° durch das dreifache Volum Alkohol 35% ausgefällt.

---

[1]) *E. Chambers* und *G. W. Watt*, J. Org. Chem. **6**, 377 (1941); vgl. dort die ältere Literatur.

[2]) Soc. **1933**, 1373. [3]) Diss. *F. Grün*, Basel 1941, S. 71.

[4]) *M. S. Shah* und *Ch. T. Bhatt*, Soc. **1933**, 1373.

[5]) Die Hydrierung kann auch ohne Druck ausgeführt werden.

[6]) Zur Löslichkeitsbestimmung vgl. die Angaben von *A. A. Noyes*, Z. physikal. Ch. **9**, 609 (1892); *Th. Paul*, Z. physikal. Ch. **14**, 110 (1894).

[7]) *P. Ruggli* und *F. Grün*, Helv. **24**, 18E (1941).

Aus 30proz. Lösung fallen durch ein gleiches Volum Alkohol bei 0° 60% aus. Nach Umlösen aus wässrigem Alkohol wurde die Substanz vier Wochen bis zur Gewichtskonstanz an der Luft stehen gelassen. Die farblosen, sehr feinen Krystalle sind das Dihydrat.

$C_7H_5O_5NSSr, 2H_2O$ Ber. Sr 25,86 H_2O 10,63%
Gef. „ 25,55 „ 11,34%

Mono-pyridinsalz. 1,1 g Amino-sulfo-benzoesäure werden mit 2 cm³ Pyridin verrührt, worauf die Masse allmählich erstarrt. Sie wird aus 8 cm³ Alkohol unter Zusatz eines Tropfens Pyridin umkrystallisiert und die farblosen Krystalle in pyridinhaltiger Atmosphäre über Calciumchlorid getrocknet.

$C_7H_7O_5NS, C_5H_5N$ Ber. N 9,46 Gef. N 9,06%

Beim Erwärmen beginnt bei 176—178° eine starke Sinterung unter Pyridinabgabe.

Das Benzyl-thiuroniumsalz ist ölig, was mit dem Verhalten vieler anderer Aminosulfosäuren übereinstimmt.

Fluoreszenz. Unter der Analysenquarzlampe zeigt die 1,3,5-Amino-sulfo-benzoesäure sowie ihr Strontiumsalz eine bläuliche, das Pyridinsalz eine gelbe Fluoreszenz. Die andern in dieser Arbeit beschriebenen Körper zeigen in reinem Zustand keine Fluoreszenz.

1,3,5-Diazo-sulfo-benzoesäure (X).

Die von *Shah* und *Bhatt*[1]) durch Einleiten von nitrosen Gasen ausgeführte Diazotierung kann einfacher durch Schütteln der wässrigen Suspension von Amino-sulfo-benzoesäure mit dem Doppelten der berechneten Menge Amylnitrit bewerkstelligt werden. Die Diazoverbindung wurde aber auch nach dem gewöhnlichen Verfahren erhalten. Der mit Alkohol und Äther gewaschene Krystallbrei kann auf dem Wasserbad getrocknet werden; Ausbeute 82%. Die farblosen Krystalle zersetzen sich bei etwa 170° unter Gasentwicklung und teilweisem Schmelzen.

Azofarbstoff (XII) aus Diazo-sulfo-benzoesäure und β-Naphtol; adsorptives Verhalten.

Die saure Suspension der Diazoverbindung aus 1 g Amino-sulfo-benzoesäure wird mit Pyridin bis zum Verschwinden der Kongo-acidität abgestumpft. Dann gibt man 1 g β-Naphtol, in 5 cm³ Pyridin gelöst, hinzu und schüttelt die rote Lösung zwei Stunden. Durch Ansäuern und Einengen kann der Farbstoff als rotes Pulver isoliert werden.

Da der Farbstoff zwecks Eliminierung der Amino-sulfo-benzoesäure aus Gemischen dargestellt worden war, wurde sein adsorptives Verhalten untersucht. Eine Säule von Aluminiumoxyd (aktiviert nach *Ruggli* und *Jensen*[2])) adsorbiert nur die freie hellrote Farbsäure in scharfer Zone, während das dunkelrote Natriumsalz hindurchgeht. Letzteres wird adsorbiert, wenn die Säule mit verdünnter Salzsäure vorbehandelt war. Tierkohle adsorbiert besser als Aluminiumoxyd, aber ebenfalls nur die Farbsäure, welche in alkalischer Lösung wieder eluiert wird. Zur vollständigen Adsorption einer Aufschlämmung von 0,25 g Farbstoff in 20 cm³ Wasser waren 2 g Tierkohle erforderlich; die Adsorption erfolgte durch zweistündiges Schütteln. Bei Anwesenheit anderer Verbindungen (Nitro-sulfo-benzoesäure) ist die Adsorption weniger vollständig.

Einfluss des p_H auf die Adsorption. 10 cm³ 2proz. Farbstofflösung wurden bei verschiedenem p_H mit einer ungenügenden Menge Tierkohle drei Stunden geschüttelt und der Farbstoff im Filtrat kolorimetrisch bestimmt. Die beste Adsorption wurde bei p_H ca. 4, d. h. beim Umschlagspunkt des Kongorots gefunden.

Zum Vergleich wurde Nitro-sulfo-benzoesäure (20 mg in 1 cm³ Wasser) mit einer Spatelspitze Tierkohle geschüttelt und der nicht adsorbierte Teil im Filtrat durch schätzungsweise Titration mit Titantrichlorid bestimmt. Es waren trotz grossem Überschuss an Tierkohle nur 25% adsorbiert, so dass eine präparative Trennung von Nitro- und Amino-sulfo-benzoesäure (letztere als Farbstoff adsorbiert) möglich ist.

[1]) Soc. **1933**, 1374. [2]) Helv. **18**, 624 (1935).

1-Nitro-3-carboxy-benzol-5-sulfonyl-1′, 3′, 5′-amino-sulfo-benzoesäure (VI).

Die Verknüpfung der beiden Molekeln durch eine Sulfonamidgruppe lässt sich nach *Schotten-Baumann* ausführen, wobei man zweckmässig Strontiumhydroxyd verwendet. 4,5 g Amino-sulfo-benzoesäure werden in 30 cm³ Wasser von 70–80° suspendiert und unter Rühren mit gepulvertem Strontiumhydroxyd bis zur Lösung versetzt. Unter weiterem Erwärmen im Wasserbad auf die genannte Temperatur gibt man abwechselnd weiteres Strontiumhydroxyd und festes[1]) 1,3,5-Nitro-benzoesäure-sulfochlorid (I) in ungefähr gleichen Raumteilen hinzu, so dass die Flüssigkeit schwach alkalisch bleibt. Die Lösung färbt sich gelb und trübt sich durch Bildung von etwas Strontiumcarbonat. Von Zeit zu Zeit wird ein Tropfen durch Diazotierung und Kuppelung mit β-Naphtol auf vorhandene Aminosäure geprüft. Nach Zugabe von 15 g Sulfochlorid und 30 g Strontiumhydroxyd ist die Amino-sulfo-benzoesäure vollständig als Sulfamid (VI) gekoppelt und die Diazotierungsprobe negativ.

Die berechnete Menge wären 5,4 g Sulfochlorid, also wurden praktisch 2,75 Mol statt 1 Mol verbraucht. Der Verbrauch an Sulfochlorid hängt übrigens von der Konzentration ab; bei Gegenwart von mehr Wasser braucht man mehr Sulfochlorid. Die obigen Angaben stellen ein Optimum dar; bei noch grösserer Konzentration wird das System inhomogen.

Die Lösung enthält jetzt neben 13,5 g Strontiumsalz der gekoppelten Säure (VI) infolge Hydrolyse des Sulfochlorid-Überschusses noch etwa 15 g Strontiumsalz der Nitro-sulfo-benzoesäure, die entfernt werden müssen. Nachdem zunächst das überschüssige Strontiumhydroxyd durch Einleiten von Kohlendioxyd usw. als Carbonat entfernt und mit heissem Wasser ausgewaschen ist, dampft man das Filtrat auf 50 cm³ ein, fällt mit 50 cm³ Alkohol und bringt den Niederschlag durch Aufkochen wieder in Lösung. Nach Stehen über Nacht bei 0° wird das fein krystalline Strontiumsalz der gekoppelten Säure (VI) abgesaugt.

Zur Reinigung wird es wieder in 50 cm³ heissem Wasser gelöst und nach Behandlung mit Tierkohle wie oben mit 50 cm³ Alkohol versetzt. (Ein Kontrollversuch hatte gezeigt, dass das Strontiumsalz der Nitro-sulfo-benzoesäure unter diesen Bedingungen in Lösung bleibt.) Das erhaltene Strontiumsalz von (VI) unterscheidet sich übrigens vom Salz des isomeren Carbonamids (V) dadurch, dass es aus rein wässriger Lösung nicht krystallisiert, sondern als Lack erhalten wird.

Der mit Alkohol gefällte Niederschlag wird auf Ton im Exsikkator getrocknet und bildet ein gelbliches Krystallpulver, Ausbeute 9,3 g oder 69% der Theorie. Die Substanz enthält zunächst 8 Mol, nach Trocknen auf dem Wasserbad 3 Mol Krystallwasser; das letztere Präparat ist etwas hygroskopisch. Die Substanz verkohlt erst bei hoher Temperatur.

$C_{28}H_{14}O_{22}N_4S_4Sr_3$, 8 H_2O	Ber. Sr 20,28	H_2O 11,14%
	Gef. „ 20,31; 20,45	„ 12,04%

Auf dem Wasserbad getrocknetes Präparat:

$C_{28}H_{14}O_{22}N_4S_4Sr_3$, 3 H_2O	Ber. Sr 21,94	H_2O 4,87%
	Gef. „ 21,84; 21,94	„ 4,72%

Wasserfreies Präparat:

$C_{28}H_{14}O_{22}N_4S_4Sr_3$ Ber. Sr 22,87 Gef. Sr 22,77%

Die freie Säure (VI) kann durch genaue Zerlegung des Strontiumsalzes mit Schwefelsäure erhalten werden, krystallisiert aber nicht. Auch das Benzyl-thiuroniumsalz ist ölig.

[1]) Ein vorheriges Lösen des Sulfochlorids in Dioxan erwies sich als unnötig.

1-Amino-3-carboxy-benzol-5-sulfonyl-1′, 3′, 5′-amino-sulfo-benzoesäure (VIII).

Die Reduktion der Nitrosäure (VI) wurde ähnlich wie bei der isomeren Carbonamid-Verbindung[1]) mit Eisen(II)-sulfat und Strontiumhydroxyd durchgeführt[2]). Das Strontiumsalz wurde beim Erkalten der eingedampften Lösung als wachsartige Masse erhalten, die auf Ton in ein Pulver ohne deutliche Krystallform überging. Die Analyse des lufttrockenen Salzes[1]) stimmte auf das Hexahydrat, durch Erhitzen wurde das wasserfreie Salz erhalten.

$C_{28}H_{18}O_{18}N_4S_4Sr_3$ Ber. Sr 24,13 Gef. Sr 24,09%

Durch Behandlung des Strontiumsalzes mit der berechneten Menge Schwefelsäure wurde auch die freie 1-Amino-3-carboxy-benzol-5-sulfonyl-1′,3′,5′-amino-sulfo-benzoesäure als nicht deutlich krystalline, ziemlich hygroskopische und in Wasser äusserst leicht lösliche Substanz erhalten, die (abweichend vom Carbonamid-Isomeren (VII)) bei 120 bis 130° sintert, dann wieder fest wird und erst oberhalb 300° verkohlt.

Die Diazotierung dieser Säure[3]) ergibt einen fein krystallinen Niederschlag von 1-Diazo-3-carboxy-benzol-5-sulfonyl-1′,3′,5′-amino-sulfo-benzoesäure, der auch in heissem Wasser — abweichend von der Diazoverbindung des Carbonamid-Isomeren — sehr schwer löslich und daher leicht rein zu erhalten ist. Sie kuppelt leicht mit alkalischem β-Naphtol zu einem roten Farbstoff.

$C_{14}H_{10}O_9N_3S_2$ Ber. N 9,81 Gef. N 9,55%

Umlagerung des Sulfochlorids (I) durch Pyridin (Übergang von I in II).

In Ergänzung der früheren Versuche[4]) wurde die Reaktion auch bei tiefer Temperatur ausgeführt. 0,5 g Sulfochlorid (I) wurden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz in 1 cm³ absolutes Pyridin bei $-10°$ eingetragen und mit 1 cm³ Pyridin nachgespült. Nach halbstündigem Stehen war das Addukt (II) ausgefallen. Man versetzte nun mit einer Lösung von 0,5 g Anilin in 3 cm³ Äther. Die Aufarbeitung[5]) ergab ausschliesslich Nitro-sulfo-benzanilid (als Anilinsalz), ein Zeichen, dass die Umlagerung des Chlorids auch bei tiefer Temperatur vor sich geht.

A. Einhorn und *F. Hollandt*[6]) haben eine Darstellung von Säurechloriden mit Hilfe von Phosgen in Pyridin beschrieben. Auch wir konnten eine derartige Übertragung der Säurechloridgruppe auf die Nitro-sulfo-benzoesäure feststellen. 2 g dieser Säure wurden in 10 cm³ heissem Pyridin gelöst und nach Erkalten mit 2,5 cm³ 25proz. Phosgen-Toluol-Lösung versetzt. Nach Beendigung der heftigen Reaktion wurden 0,5 cm³ Anilin zugegeben und eine Stunde gekocht. Nach Erkalten goss man in 100 cm³ Wasser, machte mit Salzsäure kongosauer und ätherte aus. Aus der wässrigen Lösung wurde das Nitro-sulfo-benzanilid (als Anilinsalz der Sulfogruppe) vom Smp. 254° gewonnen[7]). So war auch hier die Bildung des Komplexes (II) bewiesen. Die Ätherlösung enthielt weder Diphenylharnstoff noch Nitro-sulfo-benzoesäure-dianilid, ein Zeichen, dass weder die Sulfogruppe noch das Phosgen an der Anilidbildung beteiligt waren.

1, 3, 5-Nitro-sulfo-benzoyl-1′, 3′, 5′-amino-sulfo-benzoesäure (V).

10 g Nitro-benzoesäure-sulfochlorid (I) werden in 10 cm³ frisch destilliertes Pyridin eingetragen. Unter starker Selbsterwärmung tritt Lösung ein, beim Erkalten erstarrt die Masse zu braunen Krystallen. Zu diesen gibt man eine Lösung bzw. Suspension von

[1]) *P. Ruggli* und *F. Grün*, Helv. **24**, 22E (1941).
[2]) Genauere Angaben in der Diss. *H. Dahn*, Basel 1944.
[3]) Genauere Angaben in der Diss. *H. Dahn*, Basel 1944.
[4]) *P. Ruggli* und *F. Grün*, Helv. **24**, 18E (1941).
[5]) Diss. *F. Grün*, Basel 1941, S. 71.
[6]) A. **301**, 112 (1898).
[7]) *P. Ruggli* und *F. Grün*, Helv. **24**, 17E (1941).

8,2 g Amino-sulfo-benzoesäure (berechnete Menge) in 10 cm³ Pyridin von Zimmertemperatur. Die Mischung wird drei Stunden unter Rückfluss zu gelindem Sieden erwärmt; bei dieser Temperatur (etwa 110°) ist sie eine homogene braune Lösung, während sich unter 80° Pyridinsalze ausscheiden. Nach Erkalten gibt man zu der erstarrten Masse 22 g festes Strontiumhydroxyd (+ 8 H_2O) (geringer Überschuss) sowie 50 cm³ Wasser und löst alles durch Erwärmen. Die Lösung wird in einen Destillierkolben gebracht und das Pyridin im Wasserbad von 70° im Vakuum abdestilliert. Wenn 30—40 cm³ Pyridin-Wasser übergegangen sind, macht sich starke Neigung zum Schäumen bemerkbar, so dass man die Destillation[1]) unterbricht, da die geringen Reste Pyridin nicht stören.

In diesem Stadium lassen sich 20% der Aminosäure als nicht umgesetzt nachweisen. Die Lösung, welche durch etwas Strontiumcarbonat getrübt ist, wird durch Einleiten von Kohlendioxyd, Aufkochen, Absaugen und Auswaschen mit heissem Wasser von Strontiumhydroxyd befreit.

Die im Filtrat noch anwesenden 1,5—2 g Amino-sulfo-benzoesäure (Strontiumsalz) müssen jetzt durch Überführung in den Azofarbstoff und dessen Adsorption entfernt werden. Dazu versetzt man die erkaltete Lösung (Volum 100 cm³) mit 10 cm³ konz. Salzsäure und 5 cm³ Amylnitrit (etwa 4 Mol) und lässt unter gelegentlichem Schütteln drei Stunden stehen. Darauf entfernt man überschüssiges Amylnitrit und Amylalkohol durch zweimaliges Ausschütteln mit je 30 cm³ Äther. In der wässrigen Diazolösung wird die Säure mit 15 cm³ Pyridin neutralisiert und durch Zugabe von 2 g β-Naphtol in 5 cm³ Pyridin die Kupplung vollzogen. Nach dreistündigem Stehen wird die tiefrote Lösung mit konz. Salzsäure (etwa 20 cm³) auf Kongoumschlag (p_H etwa 4) gestellt und mit 10 g entgaster Tierkohle verrührt oder geschüttelt. Nach sechs Stunden wird filtriert; das hellrote Filtrat (150 cm³) enthält noch etwas Azofarbstoff, der zunächst nicht weiter beachtet wird. Da die grossen Mengen von Pyridinhydrochlorid die Krystallisation behindern, wird nach Zugabe von 20 g Strontiumhydroxyd wenigstens ein Teil des Pyridins abdestilliert. Nachdem etwa 40 cm³ wässriges Pyridin übergegangen sind, unterbricht man die Destillation.

Die Lösung enthält nun neben sehr leicht löslichem Strontiumchlorid und Pyridinhydrochlorid den dimeren und etwas monomeren Nitrokörper als Strontiumsalze, die durch Krystallisation getrennt werden müssen. Dazu engt man den Destillationsrückstand auf 60 cm³ ein. Beim Erkalten krystallisieren dann etwa 20 g eines noch viel Strontiumchlorid enthaltenden Produktes, das sich durch Umlösen aus 80 cm³ Methanol-Wasser (1 : 1) reinigen lässt. Man erhält so 6 g durch etwas Azofarbstoff rot gefärbten dimeren Nitrokörper (V) als Strontiumsalz, frei von Nitro-sulfo-benzoesäure; Ausbeute etwa 25%. Der noch anhaftende Azofarbstoff kann erst bei der nächsten Stufe (Reduktion mit Eisen-(II)-hydroxyd) durch Adsorption restlos entfernt werden.

Die Variabeln dieser Darstellungsmethode sind durch mehrere analytische Versuchsserien als zweckmässig festgelegt worden. Eine zweite Methode, welche statt der Adsorption eine langwierige fraktionierte Krystallisation benutzt, ist in der Diss. *H. Dahn* beschrieben.

Da die Analysenzahlen der früher[2]) auf anderm Wege dargestellten und analysierten Substanz kein genügendes Kriterium für eine einheitlich „dimere" Molekulargrösse bedeuten, wurde die Einheitlichkeit am sichersten durch Reduktion zum „dimeren Amin" (VII) und dessen potentiometrische Titration mit Nitritlösung bestimmt.

Die Beständigkeit der Carbonamidbrücke gegen Hydrolyse ist verhältnismässig gut. Nach einstündigem Kochen mit der fünffachen Menge Strontiumhydroxyd in 5proz. Lösung waren 20%, nach dreistündigem Kochen mit Pyridinhydrochlorid in Pyridin etwa 6% gespalten.

Das auf dem üblichen Wege dargestellte Tri-benzyl-thiuroniumsalz schmilzt nach Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 180°.

$C_{38}H_{40}O_{11}N_8S_8$ Ber. N 11,87 Gef. N 12,01%

[1]) Diese Destillation in Gegenwart von Alkali stellt eine *Schotten-Baumann*-Reaktion dar, welche die Acylierung von 75 auf 80% verbessert.

[2]) *P. Ruggli* und *F. Grün*, Helv. **24**, 22E (1941).

1, 3, 5-Amino-sulfo-benzoyl-1′, 3′, 5′-amino-sulfo-benzoesäure (VII).

Die Darstellung des Strontiumsalzes dieser Verbindung aus dem Salz des dimeren Nitrokörpers (V) wurde auf dem früher beschriebenen Wege[1]) mit Eisen(II)-sulfat und Strontiumhydroxyd vorgenommen. Etwa vorhandener Azofarbstoff wird dabei adsorptiv entfernt, so dass diese Methode die beste bleibt.

Befriedigend verlief aber auch die katalytische Hydrierung. 2,3 g Strontiumsalz des Nitrokörpers (V) wurden in 120 cm³ Wasser gelöst, mit einer Spatelspitze *Raney*-Nickel versetzt und unter Atmosphärendruck bei einer Anfangstemperatur von 60°[2]) durch Aufnahme der berechneten Menge (150 cm³) Wasserstoff beendet. Beim Einengen auf 10 cm³ und Fällen mit 10 cm³ Alkohol erhielt man 1,5 g pulvriges Strontiumsalz des dimeren Amins.

Die Löslichkeit des Salzes wurde durch zweitägiges Schütteln von 0,6 g mit 2 cm³ Wasser von 20°, Filtration und Eindampfen bestimmt. 1 g ist in 7,6 cm³ Lösung enthalten.

Die freie Säure (VII) wurde aus dem Strontiumsalz dargestellt, indem man dieses in der fünffachen Menge warmen Wassers löste und mit verdünnter Schwefelsäure bis zum Aufhören der Fällbarkeit versetzte[3]) und kochte, bis der Niederschlag fein pulvrig geworden war. Nach Abfiltrieren und Waschen mit heissem Wasser wurden die Filtrate eingeengt und die beim Abkühlen ausfallenden Krystalle auf dem Wasserbad getrocknet. So wurden z. B. aus 6,7 g Strontiumsalz mit 27,5 cm³ n. Schwefelsäure nach Einengen bis auf 20 cm³ 1,95 g krystallisierte Säure erhalten. 1 g löst sich in 129 cm³ Wasser von 20°. Die trockene Säure verkohlt oberhalb 320°.

Die Reinheit der dimeren Aminosäure (VII) wurde durch Titration der Aminogruppe mit 0,1-n. Natriumnitritlösung, und zwar am genauesten potentiometrisch bestimmt[4]). Nach Herstellung eines 100proz. Standard-Präparates konnten weitere Präparate auch kolorimetrisch verglichen werden, indem man gewogene Mengen löste, diazotierte und mit β-Naphtol kuppelte. Der Vergleich erfolgte in alkalischer Lösung. Wegen Gleichheit der Farbnuance sind auch die Farbstoffe aus monomerem und dimerem Amin (IV und VII) kolorimetrisch vergleichbar und ergeben bei äquimolekularen Mengen gleiche Farbstärke. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich eine Amino-sulfo-benzoyl-amino-sulfo-benzoesäure, die aus vorschriftsmässig dargestelltem Nitrokörper (V) durch Reduktion mit Eisen(II)-sulfat und Strontiumhydroxyd erhalten wurde, nach allen Methoden als frei von monomerer Amino-sulfo-benzoesäure erweist.

2,807 mg Subst. gaben 0,161 cm³ N_2 (15°; 748 mm)
0,1144 g Subst. verbrauchten 3,42 cm³ 0,0813-n. $NaNO_2$-Lösung
$C_{14}H_{12}O_9N_2S_2$ Ber. N 6,73% Mol.-Gew. 416
Gef. „ 6,69% „ 413

Ihre Löslichkeit wurde in der angegebenen Weise durch Schütteln von 0,2 g Säure in 10 cm³ Wasser bestimmt. 4 cm³ gesättigte Lösung enthalten 26—31 mg bei 20°; 100 cm³ enthalten also etwa 0,7 g.

1, 3, 5-Diazo-sulfo-benzoyl-1′, 3′, 5′-amino-sulfo-benzoesäure.
(Inneres Diazoniumsalz von VII).

0,1 g dimeres Amin (VII) werden in 1,5 cm³ Wasser mit vier Tropfen 2-n. Salzsäure und drei Tropfen 2-n. Natriumnitritlösung versetzt und auf Eis gestellt. Die farblosen

[1]) Helv. **24**, 22 E (1941).

[2]) Eine kalt begonnene Hydrierung verläuft zu langsam. Am raschesten verläuft natürlich die Hydrierung unter Druck; so war eine Hydrierung von 30 g mit 50 Atm. Wasserstoff bei 100° in 6 Stunden beendet.

[3]) Da die Fällung von Strontiumsulfat zum Schluss träge erfolgt, ist es zweckmässig, kleine Proben nebeneinander mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure bzw. Bariumchlorid zu versetzen und aufzukochen.

[4]) Vgl. *Erich Müller*, Elektrometrische Massanalyse, S. 191 (1926), und Diss. *H. Dahn*.

Krystalle sind weniger voluminös als beim monomeren Diazokörper (X). Sie werden abgesaugt, mit wenig Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

3,406 mg Subst. gaben 0,283 cm³ N_2 (15°; 748 mm)
$C_{14}H_{12}O_9N_3S_2$ Ber. N 9,81 Gef. N 9,69%

Bei langsamem Erhitzen sieht man keinen Schmelzpunkt[1]), sondern Verkohlung bei etwa 320°, wie das auch beim Amin (VII) der Fall ist. Die Zersetzung, welche schon bei tieferer Temperatur vor sich gegangen ist, kann beobachtet werden, wenn man die Probe in den auf 170° vorgeheizten Block bringt. Die Substanz wird unter Verpuffung in die Höhe geschleudert.

Azofarbstoff. Das feuchte Diazoniumsalz (aus VII) wird mit einem geringen Überschuss β-Naphtol in Pyridin versetzt eine Stunde stehen gelassen. Nach Ansäuern entfernt man das überschüssige Naphtol durch Ausäthern. Die saure Lösung gibt beim Kühlen eine feine hellrote Krystallisation, die aus wenig Wasser umkrystallisiert bei 237—238° schmilzt. Die Verbindung, die noch Pyridin gebunden enthält, löst sich in Wasser hellrot, in verdünnter Natronlauge dunkelrot, in konz. Schwefelsäure karminrot.

1, 3, 5-Nitro-sulfo-benzoyl-1′, 3′, 5′-amino-sulfo-benzoyl-1″, 3″, 5″-amino-sulfo-benzoesäure (IX).

Die Koppelung von Nitrobenzoesäure-sulfochlorid (I) mit der dimeren Aminosäure (VII) erfolgte analog der Darstellung des dimeren Nitrokörpers in homogener Pyridinlösung, jedoch war die Koppelung nur bei kleinen Ansätzen vollständig.

1 g reine Amino-sulfo-benzoyl-amino-sulfo-benzoesäure (VII) wird in 5 cm³ Pyridin warm gelöst, portionsweise mit festem Nitro-benzoesäure-sulfochlorid (I) versetzt und auf 100—110° erwärmt. Nach Zugabe von 6 g Sulfochlorid ist die Diazotierbarkeit nahezu verschwunden (Verbrauch 10 Mol). Nach einstündigem Erwärmen lässt man den Ansatz erkalten.

Vier derartige Ansätze werden gemeinsam weiter verarbeitet. Man versetzt mit 33 g Strontiumhydroxyd (Überschuss) und 50 cm³ Wasser und destilliert bei 60—70° Badtemperatur das Pyridin im Vakuum ab. Der Rückstand wird durch Einleiten von Kohlendioxyd, Aufkochen, Abfiltrieren und Waschen des Strontiumcarbonats von überschüssigem Strontiumhydroxyd befreit. Das Filtrat, das jetzt neben 9,9 g der gesuchten Verbindung 33 g nitro-sulfo-benzoesaures Strontium (aus der Hydrolyse des Sulfochlorids) enthält, wird auf 45 cm³ eingeengt. Der beim Erkalten ausgeschiedene Niederschlag wird abgesaugt, in 40 cm³ heissem Wasser gelöst, mit 40 cm³ Methanol versetzt und nach Aufkochen erkalten gelassen. Es fallen 12 g aus, die abfiltriert und aus 30 cm³ heissem Wasser nochmals umkrystallisiert werden. Man erhält nach Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure 6 g hellgelbliche Krystalle von den schon beschriebenen Eigenschaften[2]).

Das auf dem üblichen Wege dargestellte Tetra-benzyl-thiuroniumsalz schmilzt bei 179°. Mit dem Salz des Dimeren (Smp. 180°) gemischt tritt eine Schmelzpunktserniedrigung von 1° auf.

$C_{53}H_{55}O_{15}N_{11}S_7$ Ber. N 11,78 Gef. N 11,77%.

1, 3, 5-Amino-sulfo-benzoyl-1′, 3′, 5′-amino-sulfo-benzoyl-1″, 3″, 5″-amino-sulfo-benzoesäure (XI).

Die Reduktion zum trimeren Aminokörper wurde wie beim Dimeren mit Eisen(II)-sulfat und Strontiumhydroxyd oder besser durch katalytische Hydrierung mit *Raney*-Nickel durchgeführt.

0,25 g Strontiumsalz des trimeren Nitrokörpers (IX) werden in 10 cm³ Wasser gelöst und nach Zugabe von etwas Katalysator bei Atmosphärendruck hydriert. Nach Aufnahme von 17,3 cm³ Wasserstoff (ber. 16,7 cm³) ist die Hydrierung beendet. In der

[1]) Die monomere Diazoverbindung (X) schmilzt, wie erwähnt, bei etwa 170°.
[2]) *P. Ruggli* und *F. Grün*, Helv. **24**, 23E (1944).

farblosen, vom Nickel abfiltrierten Lösung ist mit Titantrichlorid keine Nitrogruppe mehr nachweisbar. Nach Einengen gibt die Lösung eine schöne farblose Krystallisation, die nach Absaugen auf dem Wasserbad getrocknet wird.

Grössere Ansätze werden zweckmässig unter 50 Atm. hydriert; bei 60—80° ist die Wasserstoffaufnahme nach 30 Minuten beendet. Gewöhnlich wurde auf die Isolierung des Strontiumsalzes verzichtet.

Die Löslichkeit des Strontiumsalzes in Wasser von 20° wurde durch Schütteln von 0,6 g in 2 cm³ Wasser und Rückstandsbestimmung der Lösung ermittelt. 2,0 cm³ enthalten 0,278 g; 1 g Salz löst sich also in 7,4 cm³.

Die freie Säure wurde aus dem Strontiumsalz dargestellt, indem man dieses in der fünffachen Menge warmen Wassers löste und mit verdünnter Schwefelsäure bis zum Aufhören der Fällbarkeit versetzte. Nach Absaugen des Strontiumsulfats und Einengen des Filtrats krystallisierten beim Erkalten die farblosen feinen Krystalle der trimeren Aminosäure (XI), die äusserlich nicht von der monomeren oder dimeren Säure zu unterscheiden sind. Die Säure verkohlt oberhalb 300°.

3,971 mg Subst. gaben 0,229 cm³ N_2 (16°, 735 mm)
0,1681 g Subst. verbrauchten 3,98 cm³ 0,0813-n. $NaNO_2$-Lösung
$C_{21}H_{17}O_{13}N_3S_3$ Ber. N 6,83% Mol.-Gew. 615
Gef. „ 6,59% „ 520

Die Reinheit wurde durch potentiometrische Titration mit Nitritlösung bestimmt. Das gefundene scheinbare Molekulargewicht von 520 entspricht einem Gehalt von 90 Gewichtsprozent an Trimerem. Die Beimischung von 10% Amino-sulfo-benzoesäure bei diesem Präparat ist vielleicht auf unvollständige Trennung der Nitroverbindungen zurückzuführen.

Die Löslichkeit ergab sich zu 28 bzw. 31 mg in 4 cm³ bei 20° gesättigter Lösung.

1, 3, 5-Diazo-sulfo-benzoyl-1′, 3′, 5′-amino-sulfo-benzoyl-1″, 3″, 5″-amino-sulfo-benzoesäure.

Die Diazotierung des trimeren Amins (XI) erfolgte analog der des Dimeren. Die farblosen Krystalle zersetzen sich bei etwa 170° und schmelzen darauf bei 210°. In Wasser ist die Verbindung ebenso leicht löslich wie ihre Homologen.

Azofarbstoff. Das feuchte Diazoniumsalz (aus XI) wird, wie beim Dimeren beschrieben, mit β-Naphtol in Pyridin gekuppelt. Man erhält sehr feine rote Krystalle, die aus wenig Wasser umkrystallisiert den Smp. 235—236° zeigen. Die Substanz enthält noch Pyridin. Ihre Farben in Wasser, verdünnter Natronlauge und konz. Schwefelsäure sind von denen des monomeren (XII) und dimeren Azofarbstoffes nicht zu unterscheiden.

Curriculum vitae.

Ich, *Hans Richard Michaelis Dahn*, von Bremen, Deutschland, wurde am 2. Januar 1919 als Sohn des Dr. med. dent. Richard Dahn, prakt. Zahnarzt, von Berlin, und seiner Gattin Flora, geb. Kaufmann, in Kassel geboren.

In Bremen besuchte ich während dreier Jahre die Volksschule und anschliessend 9 Jahre lang das Realgymnasium an der Kaiser-Friedrich-Strasse, das ich Ostern 1937 mit dem Reifezeugnis verliess.

Im Sommersemester 1937 immatrikulierte ich mich an der Universität Basel und begann das Studium der Chemie an der Anstalt für anorganische Chemie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. F. Fichter, bei dem ich Ende Sommersemester 1939 das Vorexamen in anorganischer Chemie ablegte. Anschliessend arbeitete ich an der Anstalt für organische Chemie. Nachdem ich Weihnachten 1940 das Vorexamen in organischer Chemie abgelegt hatte, begann ich im Sommersemester 1941 unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Ruggli die vorliegende Arbeit, die ich im Wintersemester 1943/44 abschloss.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Übungen folgender Herren Professoren und Dozenten: A. L. Bernoulli, P. Buchner, F. Bürki, H. Erlenmeyer, F. Fichter, M. Fierz, P. Ganz, M. Geiger-Huber, P. Häberlin, A. Hagenbach, A. Janner, W. Kuhn, K. Meuli, A. Portmann, E. Probst, P. Ruggli, H. Rupe, K. Schefold, H. Schmalenbach, G. Senn, R. Tschudi, W. Vischer, M. Wehrli, H. Zickendraht.

Allen diesen Herren danke ich bestens für ihre Bemühungen. Ganz besonders aber möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. P. Ruggli, für seine wertvollen Ratschläge und Anregungen zu dieser Arbeit sowie für das mir stets erwiesene Wohlwollen meinen Dank aussprechen.